



PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO DO MELANOMA CUTÂNEO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA SOBRE FATORES DE RISCO E ESTRATÉGIAS EFICAZES



<https://doi.org/10.56238/levv15n41-043>

Data de submissão: 10/09/2024

Data de publicação: 10/10/2024

Fábio Henrique Soffiati Filho

Graduando de medicina na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) - Uberaba/MG
Email: fabio.sfft@gmail.com

Rebeca Rolim Ribeiro Martins

Graduanda de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca -SP
E-mail: rebecarolim99@hotmail.com

Ana Carolina Salomão Gerolamo

Graduanda do curso de medicina Centro Universitário Municipal de Franca (UNIFACEF)
E-Mail: anasalomaog@gmail.com

Luana Cardoso Coelho

Graduanda de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca -SP
Email: luana.coelho@ymail.com

Beatriz Bócoli Santini

Graduanda de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca -SP
Email: bia.bsantini@hotmail.com

Eduarda Reiff Campanelli

Graduanda de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca -SP
Email: eduardareiff@gmail.com

Kelly Martins Rodrigues Barros

Graduanda de medicina pela Universidade de Franca (UNIFRAN), Franca -SP
Email: kbarros107@gmail.com

Silvia Gomes Paranhos

Graduanda em medicina na Universidade Anhembi Morumbi (UAM) - São José dos Campos -SP
Email: silviaparanhos2@gmail.com

Lara Guedes Calixto

Graduanda do curso de medicina Centro Universitário Municipal de Franca (UNIFACEF)
Email: laraguedescalixto107@gmail.com

Bruna do Valle Silva

Orientadora
Médica pela Universidade Prof. Edson Antônio Velano (UNIFENAS) - Alfenas /MG
Pós-graduada em dermatologia pela faculdade ciências médicas
E-mail: drabrunadovalle@gmail.com

RESUMO

Objetivo: O objetivo geral deste estudo é analisar a produção científica sobre o melanoma cutâneo, identificando os principais fatores de risco, métodos de prevenção e diagnóstico dessa patologia. **Metodologia:** Esta é uma revisão sistemática focada em compreender os aspectos essenciais do melanoma cutâneo. A pesquisa foi guiada pela pergunta: “Quais são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma cutâneo, bem como os métodos utilizados para a prevenção e diagnóstico?” Para encontrar respostas, foram realizadas buscas na base de dados PubMed utilizando cinco descritores combinados com o termo booleano “AND”. Isso resultou em 99 artigos, dos quais foram selecionados 15 para análise. **Resultados:** O melanoma é uma forma agressiva de câncer de pele, com a exposição à radiação ultravioleta (UV) sendo o principal fator de risco. A associação entre atividades ao ar livre, uso de bronzeamento artificial e exposição desprotegida à radiação UV destaca a vulnerabilidade de jovens e pessoas de pele clara. Campanhas de conscientização, uso de roupas protetoras e protetores solares são fundamentais na prevenção. A triagem precoce, incluindo tecnologias como dermatoscopia digital, é essencial para a detecção de lesões malignas. No entanto, o diagnóstico de melanoma ainda enfrenta desafios devido à sua variabilidade clínica e histopatológica. **Conclusão:** A prevenção primária e a educação sobre os riscos da exposição ao sol são cruciais para reduzir a incidência de melanoma. O aprimoramento das estratégias de fotoproteção e a regulamentação do uso de camas de bronzeamento são medidas necessárias. Além disso, políticas públicas e intervenções educativas devem ser intensificadas para promover mudanças no comportamento de proteção solar, resultando em uma redução sustentável nos casos de câncer de pele.

Palavras-chave: Melanoma cutâneo, Fatores de risco, Prevenção, Diagnóstico.

1 INTRODUÇÃO

O melanoma é uma neoplasia dos melanócitos, células que produzem melanina (pigmento) na camada basal da epiderme. Os melanócitos derivam da crista neural e, por isso, expressam várias moléculas sinalizadoras e fatores que favorecem a migração e a disseminação metastática após a transformação cancerígena. Apesar de representar apenas 1% dos cânceres de pele, o melanoma é responsável por mais de 80% dos óbitos relacionados ao câncer de pele (MARKS, 2000).

A taxa global de incidência de melanoma aumentou significativamente nos últimos 50 anos. O melanoma é o tipo de câncer mais frequente na população adulta jovem, e sua prevalência é bastante elevada entre os idosos. A incidência de melanoma difere conforme o sexo. Mulheres adolescentes e jovens adultas apresentam uma taxa mais alta em comparação aos homens. Isso pode estar relacionado, em parte, ao maior uso de câmaras de bronzeamento artificial, além da exposição deliberada ao sol por parte das mulheres, que tendem a adotar comportamentos arriscados em busca do bronzeamento, influenciados por padrões estéticos socialmente estabelecidos. Na verdade, em idades mais avançadas, a taxa de incidência de melanoma em homens é maior do que em mulheres, provavelmente porque os homens são menos propensos a examinar sua própria pele ou a procurar um dermatologista para avaliação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) afirmou que há evidências suficientes para classificar a exposição à radiação ultravioleta (como o uso de solários e exposição solar) como carcinogênica para seres humanos (RAIMONDI; SUPPA; GANDINI, 2020).

Existem quatro subtipos histológicos principais de melanoma: melanoma de extensão superficial (70%), melanoma nodular (15-30%), lentigo maligno, melanoma (4-10%) e melanoma lentiginoso acral (<5%). Além da pele, os melanomas também podem surgir nos sistemas oculares, respiratórios superiores, gastrointestinais e geniturinários. Embora represente apenas 5% de todos os cânceres de pele, o melanoma tem a maior taxa de mortalidade se não for detectado precocemente (ŠERMAN et al., 2022). O melanoma cutâneo (MC) é a forma mais agressiva e letal de câncer de pele, ocorrendo quando danos não reparados ao DNA das células da pele resultam em mutações ou defeitos genéticos que fazem com que essas células se multipliquem rapidamente, formando tumores malignos. O MC responde por cerca de 5% de todos os cânceres de pele, mas é responsável por aproximadamente três quartos de todas as mortes por câncer de pele (RAIMONDI; SUPPA; GANDINI, 2020).

Globalmente, as taxas de incidência de MC variam em até 100 vezes entre diferentes situações, dependendo da etnia, com as maiores taxas observadas na Nova Zelândia e na Austrália. Por esse motivo, esses países intensificaram as ações de prevenção primária, como campanhas de educação sobre o melanoma e a conscientização sobre os riscos da exposição excessiva ao sol, o que contribuiu para a redução da taxa de incidência (RAIMONDI; SUPPA; GANDINI, 2020) (ŠERMAN et al., 2022). Na Europa e nos EUA, a incidência é proporcional, e as taxas mais baixas são registradas no centro-sul da Ásia. Na Europa, as maiores taxas de incidência de MC foram observadas na Suécia e na

Dinamarca, enquanto as menores taxas foram registradas na Grécia. Essas diferenças são atribuídas, principalmente, à exposição à radiação ultravioleta e às características fenotípicas geneticamente determinadas. A faixa etária com maior número de diagnósticos de MC é entre 40 e 60 anos, sendo que a idade média de diagnóstico e morte são, respectivamente, 57 e 67 anos. As taxas de incidência começam a crescer a partir dos 40 anos, o que faz do MC um tumor que geralmente acomete pessoas jovens e de meia-idade, quase uma década antes da maioria dos tumores sólidos, como câncer de mama, cólon, divulgação ou divulgação próstata (RAIMONDI; SUPPA; GANDINI, 2020).

A exposição solar causa danos físicos à pele e também queimaduras solares. Estas últimas ocorrências após exposição intensa ao sol, resultando em uma resposta inflamatória aguda. A radiação ultravioleta é o principal fator de risco para melanoma maligno (MM) e câncer de pele não melanoma (NM-SCs). A incidência de ambos continua a aumentar globalmente. Contudo, esses cânceres estão entre os mais preveníveis. Existem diversos métodos de fotoproteção disponíveis, como roupas com fatores de proteção ultravioleta (UPF), vestimentas específicas (luvas, chapéus) e o uso de protetores solares. Além disso, existem programas de promoção à saúde que realizam campanhas educativas para estimular comportamentos adequados em relação à exposição solar (KLINIEC et al., 2023).

Este artigo de revisão sistemática tem como objetivo compilar e avaliar as evidências científicas existentes sobre os fatores de risco e o manejo melanoma cutâneo. A intenção é proporcionar uma visão abrangente e atualizada, que não apenas sintetize o conhecimento atual sobre a condição, mas também identifique lacunas na pesquisa e direcione futuras investigações e práticas clínicas. Ao oferecer uma análise aprofundada das evidências, este trabalho pretende servir como um recurso para profissionais da saúde, pesquisadores e acadêmicos, auxiliando na otimização das abordagens preventivas e diagnósticas do melanoma cutâneo.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática que busca compreender sobre os principais aspectos acerca do melanoma cutâneo, bem como demonstrar os principais fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do quadro e também os métodos de prevenção, objetivando garantir uma maior elucidação clínica dessas patologias. Para o desenvolvimento dessa pesquisa foi elaborada uma questão norteadora por meio da estratégia PVO (população, variável e objetivo): “Quais são os principais fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma cutâneo, bem como os métodos utilizados para a prevenção e diagnóstico do quadro?”

As buscas foram realizadas por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed Central (PMC). Foram utilizados 5 descritores em combinação com o termo booleano “AND”: Melanoma, Family History of Melanoma, Risk Factors, Sun Exposure e Signs and Symptoms. A estratégia de busca utilizada na base de dados PMC foi: Melanoma AND Family History of Melanoma; Melanoma AND

Risk Factors AND Sun Exposure e Melanoma AND Signs and Symptoms. Desta busca foram encontrados 99 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, português e espanhol; publicados no período de 2019 a 2024 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, além disso, estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 99 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21 artigos na base de dados PubMed, sendo utilizados um total de 15 estudos para compor a coletânea.

3 DISCUSSÃO

O melanoma é um câncer de pele agressivo que se desenvolve a partir dos melanócitos, as células que produzem pigmento na pele. Ele continua sendo a forma mais mortal de câncer de pele. No entanto, o melanoma é potencialmente curável com diagnóstico e tratamento precoces. Nos EUA, é o 5º câncer mais comum e a forma mais mortal de câncer de pele, respondendo por cerca de 80% das mortes relacionadas ao câncer de pele. Sua incidência continua a aumentar desde a década de 1970, com mais de 1 milhão de pessoas vivendo com melanoma. Ele também responde por 1,7% dos cânceres globais, com incidência crescente em países desenvolvidos. Embora a taxa de sobrevivência relativa de 5 anos tenha aumentado para 93,7%, a sobrevivência para doença em estágio avançado permanece relativamente baixa (29,8%) (NWAFOR et al., 2023).

Os fatores de risco genéticos incluem histórico familiar, pele/cabelo/cor dos olhos claros, defeitos de reparo de DNA e vários genes de risco para melanoma, como o inibidor 2A da cinase dependente de ciclina (CDKN2A), CDK4, proteína-1 associada ao BRCA1 (BAP1), proteção dos telômeros 1 (POT1) e transcriptase reversa da telomerase (TERT). Mutações nesses genes supressores de tumores conferem alta suscetibilidade ao melanoma. Em contraste, alguns fatores genéticos, especialmente quando interagem com fatores de risco fenotípicos e ambientais, têm grande importância na suscetibilidade ao melanoma. Por exemplo, as variantes do receptor de melanocortina 1 (MC1R) R (D84E, R142H, R151C, I155T, R160W, D294H) estão associadas ao fenótipo de pele clara e cor de cabelo ruivo, que é propenso a queimaduras solares e tem um risco aumentado de melanoma (YAMAUCHI et al., 2022).

O risco relativo de melanoma, de fato, dobra em indivíduos com parentes de primeiro grau com melanoma e aumenta com o número de familiares afetados. Além disso, pacientes com melanoma familiar frequentemente apresentam um início precoce de melanomas e desenvolvem múltiplos melanomas primários. Múltiplos melanomas primários tendem a se desenvolver esporadicamente em

5% daqueles que tiveram um melanoma, em comparação com 19% em pacientes que têm histórico familiar de melanoma (ZOCCHI et al., 2021).

O CDKN2A é de longe o gene mais comumente mutado que causa melanoma hereditário. Mutações na linha germinativa aumentam o risco de melanoma em 65 vezes. Mutações no gene CDKN2A são raras em casos esporádicos, mas foram implicadas em até 30% dos melanomas hereditários (MARKS, 2000) (TOUSSI et al., 2020). Esta síndrome tumoral foi descrita pela primeira vez na década de 1960 por Lynch e Krush como síndrome de pinta múltipla e melanoma atípico familiar (FAMMM) e por Clark e colegas como síndrome de pinta BK5 ou síndrome do nevo displásico. Ambos os grupos descreveram famílias com múltiplos nevos clinicamente atípicos, melanomas e, em um subconjunto de pacientes, câncer pancreático (TOUSSI et al., 2020).

A idade média do diagnóstico de melanoma em pacientes com mutação CDKN2A é entre 30 e 40 anos, enquanto a da população em geral é em torno de 50 anos. Embora o início do melanoma em idade jovem seja bastante comum em indivíduos portadores de mutações CDKN2A, ele não pode ser considerado um preditor da presença da mutação; menos de 1% dos indivíduos diagnosticados com melanoma antes dos 40 anos são, de fato, positivos para essa mutação (ZOCCHI et al., 2021).

A triagem e vigilância de pacientes com mutação CDKN2A de alto risco continua sendo uma área de pesquisa clínica em constante evolução. Para pacientes com melanoma cutâneo, um programa de vigilância incluindo pele, couro cabeludo, mucosa oral e genital, um exame a cada três/seis meses (ou anualmente com base nos fatores de risco do paciente) é recomendado. Neste contexto, uma abordagem comparativa dermatoscópica parece ser particularmente útil, e a imagem dermatoscópica digital sequencial pode ajudar a diagnosticar melanomas precoces (ZOCCHI et al., 2021).

Uma das mutações mais comuns é o gene BRAF, cuja inibição demonstrou uma reação antitumoral benéfica contra melanomas. O gene BRAF está localizado no cromossomo 7 (7q34) e codifica a proteína BRAF que está envolvido na ativação da via da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), levando à regulação do crescimento celular, diferenciação, proliferação e apoptose. BRAF foi identificado como um gene comumente mutado em tumores humanos, mutações foram detectadas em quase 50% dos melanomas malignos (SAWADA; NAKAMURA, 2021).

As radiações UV são um dos principais fatores de risco extrínsecos para todos os tipos de câncer de pele e afetam particularmente áreas mais frequentemente expostas ao sol, como cabeça e pescoço, contribuindo com quase 80% dos casos relatados. No entanto, cerca de um quarto dos casos são relatados em partes anatômicas do corpo que não são frequentemente expostas diretamente ao sol, e isso destaca que a exposição descontínua à luz solar, seja ela intensa ou por um longo período de tempo, também contribui para a formação de tumores (SAEED et al., 2024).

A UVR pode ser separada em quatro faixas – UVA1 (340-400nm), UVA2 (320-340 nm), UVB (280-320 nm) e UVC (200-280 nm) – com a maioria da UVR que atinge a superfície da pele caindo

nas três categorias anteriores devido aos efeitos de filtragem do ozônio atmosférico. A exposição à UVR danifica o DNA epidérmico por meio de múltiplos mecanismos. O dano direto ocorre quando o próprio DNA atua como um fotóforo e absorve energia da UVR incidente. O DNA tem um máximo de absorção na região UVC em aproximadamente 260 nm, com absorção substancial na região UVB e nas regiões UVA também. Como a UVC mínima atinge a superfície da Terra, a maioria dos danos diretos ao DNA é atribuída à radiação no espectro UVB. Embora o UVA seja um mutagênico menos potente, a luz solar natural contém 20-100 vezes mais UVA, o que leva a uma dose maior em comparação ao UVB. Além disso, o UVA é menos filtrado pelas janelas do carro e roupas de proteção e penetra mais profundamente na epiderme devido ao seu comprimento de onda mais longo. O aumento da penetração também contribui para alterações dérmicas que resultam no fotoenvelhecimento da pele (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020).

Um estudo conduzido no Canadá estimou a carga atual atribuível e futura evitável do melanoma relacionada à exposição à UVR e comportamentos de risco modificáveis à UVR. Eles estimaram que 62,3% dos melanomas no Canadá eram atribuíveis à exposição à UVR e que 29,7% eram atribuíveis à combinação de queimaduras solares (7,4%), banhos de sol (17,8%) e bronzeamento artificial (7,0%). Eles também concluíram que uma redução de 50% no comportamento modificável da RUV poderia evitar cerca de 11.980 casos de melanoma até 2042 (RAIMONDI; SUPPA; GANDINI, 2020).

A maioria das atividades físicas ao ar livre aumenta a exposição à radiação UV, o que se traduz em um risco elevado de câncer de pele. Atenção especial deve ser dada a certas disciplinas, especialmente esportes aquáticos, que estão associados a uma exposição ainda maior. Conforme apresentado acima, esportes aquáticos parecem ser abordados com mais frequência na literatura disponível sobre a associação entre atividade física ao ar livre e câncer de pele. Indivíduos que participam de esportes aquáticos são expostos não apenas à radiação UV, mas também à remoção de protetores solares (KLINIEC et al., 2023).

A pele clara é definida pelos tipos de pele I-IV de acordo com Fitzpatrick, Por unidade de área de pele, as maiores densidades de melanoma ocorrem em locais com maior exposição ao sol, como rosto, cabeça e pescoço. A associação entre radiação UV e o desenvolvimento de nevos melanocíticos também está bem estabelecida. O aumento da frequência de férias ensolaradas está associado a um grande aumento de nevos melanocíticos em crianças. Um alto número de nevos melanocíticos está associado a um risco aumentado de desenvolver melanoma (GARBE et al., 2024).

A Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC) classificou o bronzeamento artificial como um carcinógeno do grupo 1, colocando-o ao lado da fumaça do cigarro dentro do grupo mais potente de carcinógenos. Uma meta-análise recente descobriu que mais de 10.000 casos de melanoma podem ser atribuídos ao bronzeamento artificial nos Estados Unidos, Europa e Austrália. Embora as taxas de bronzeamento artificial tenham diminuído nos últimos anos, ainda assim havia uma estimativa

de 7,8 milhões de mulheres e 1,9 milhões de homens envolvidos em bronzeamento artificial nos Estados Unidos em 2015. (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020).

Evidências crescentes vinculam o uso de solários ao desenvolvimento de melanoma, especialmente quando o uso de solários começou durante a adolescência. Estima-se por uma meta-análise que indivíduos que começaram a usar solários antes dos 3 anos tiveram um aumento de 15% no risco de melanoma em comparação com indivíduos que nunca usaram um solário. O Australian Melanoma Family Study foi conduzido em várias latitudes para determinar associações entre melanoma de início precoce e uso de solários. Um total de 604 casos e 479 grupos de controle foram incluídos no experimento. Os resultados indicaram que as mulheres (24%) eram mais propensas do que os homens (8%) a usar câmaras de bronzeamento. Salões de bronzeamento (83%), academias (72%), residências particulares (60%) e salões de beleza (55%) eram os locais mais comuns para bronzeamento em ambientes fechados. Um total de 18% dos controles e 23% dos grupos de casos relataram bronzeamento em ambientes fechados. A idade média para o primeiro uso de bronzeamento em ambientes fechados foi de 22 anos, o primeiro relatado foi de 14 anos para os casos e 16 anos para os controles. O uso total médio de câmaras de bronzeamento foi o mesmo, independentemente da idade do primeiro uso. Comparados aos grupos de controle que nunca usaram bronzeamento artificial, aqueles que usaram foram relatados como bronzeadores fáceis, eram mulheres e tinham menor exposição aos raios UV ambientais ao longo da vida. O uso de bronzeamento artificial foi moderadamente correlacionado com maior status socioeconômico, menor exposição solar total na infância e maiores quantidades de queimaduras solares ao longo da vida que causaram bolhas. O tempo de lazer ao ar livre, a cor da pele, o histórico familiar e o nível de educação não foram associados ao bronzeamento artificial (RAYMOND-LEZMAN; RISKIN, 2023).

Os participantes que usaram camas de bronzeamento artificial tiveram 41% mais probabilidade de desenvolver melanoma em comparação com aqueles que não usaram. Houve correlações entre o primeiro uso mais precoce de camas de bronzeamento e o desenvolvimento de melanoma. Usar camas de bronzeamento mais de 10 vezes teve o dobro do risco de melanoma em comparação com aqueles que não usaram camas de bronzeamento. Além disso, usar camas de bronzeamento mais de 10 vezes levou a um aumento de quatro vezes nos diagnósticos de melanoma para participantes com idade entre 18 e 29 anos do que para indivíduos com melanoma diagnosticado entre 30 e 39 anos. Cerca de 76% dos melanomas para o grupo de 18 a 29 anos foram associados ao uso de camas de bronzeamento. Apenas 13% dos melanomas no grupo de 30 a 39 anos foram associados ao uso de camas de bronzeamento (RAYMOND-LEZMAN; RISKIN, 2023).

Além de ser um carcinógeno, o bronzeamento artificial tem sido implicado como um transtorno de dependência. Alguns grupos sugeriram que o bronzeamento artificial é um tipo de transtorno relacionado a substâncias, adaptando escalas para dependência de álcool para estudar o fenômeno. As

intervenções para diminuir as taxas de bronzeamento incluíram a restrição do acesso de menores ao bronzeamento em ambientes fechados, impostos especiais sobre o bronzeamento em ambientes fechados e aconselhamento médico sobre os riscos da exposição à UVR (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020).

Desde a década de 1970, muitos estudos epidemiológicos têm se concentrado na possível relação entre características endócrinas femininas e melanoma, mas tem havido um debate considerável sobre o impacto potencial dos hormônios no risco de melanoma. Alguns estudos sugerem que o histórico reprodutivo de uma mulher pode afetar seu risco de melanoma, levando à especulação de que o desenvolvimento do melanoma feminino também pode ser influenciado por alterações hormonais durante a gravidez. Um estudo também descobriu que mulheres que tiveram seu primeiro filho depois dos 30 anos tiveram um risco aumentado de melanoma após o ajuste para o uso de anticoncepcionais orais, enquanto outro estudo descobriu que a menarca antes dos 14 anos também aumentou significativamente o risco de melanoma. Dois estudos identificaram uma associação entre parto precoce e um risco reduzido de melanoma (SUN et al., 2020).

Clinicamente, o aumento do número de nevos melanocíticos e a presença de nevos atípicos foram reconhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento de melanoma. Em uma meta-análise sobre nevos como fatores de risco para melanoma, o maior risco (cerca de 7 vezes) para melanoma foi observado em indivíduos com mais de 100 nevos. A existência de vários nevos atípicos foi correlacionada com um risco seis vezes maior de formação de melanoma em comparação com a ausência de nevos atípicos. Acredita-se que essa correlação dependente da dose entre contagens de nevos e melanoma implica que os nevos podem representar lesões precursoras na evolução do melanoma. No entanto, o risco de um único nevo progredir para melanoma é muito baixo (risco anual inferior a 0,0005%), então a maioria dos nevos permanecerá estável e não se transformará em melanoma (SHREBERK-HASSIDIM; OSTROWSKI; FISHER, 2023).

Nevos congênitos são um exemplo clássico de Melanoma associado a Nevo (NAM). Eles estão tipicamente presentes no nascimento ou nos primeiros anos de vida. Este tipo de nevo é geralmente causado por uma mutação ativadora na via MAPK, principalmente o gene NRAS. Nevos congênitos grandes e gigantes (>20 cm) apresentam um risco significativamente aumentado de formação de melanoma, com um risco estimado ao longo da vida de 10–15%, mas provavelmente exigindo eventos mutacionais adicionais (além do NRAS) e/ou alterações genômicas para progredir (SHREBERK-HASSIDIM; OSTROWSKI; FISHER, 2023).

A classificação da OMS enfatiza a distinção entre melanoma que se desenvolve de novo versus melanoma que surge de uma lesão precursora benigna, a saber, NAM. É importante ressaltar que, embora NAM e melanoma de novo representem amplamente entidades clínicas, histológicas e moleculares separadas, há uma sobreposição. Por exemplo, embora LMM e melanoma nodular

ocorram mais comumente de novo, uma pequena porcentagem pode ocorrer em associação com um precursor de nevo [18,19]. Por outro lado, embora SSM seja enriquecido em NAMs, cerca de um terço dos casos de SSM ocorrem de novo. A sobrevivência, quando normalizada para a profundidade de Breslow, um parâmetro-chave para invasão e risco de recidiva, é semelhante em NAM e melanoma de novo até o momento, nenhum relatório examinou as diferenças entre a resposta à imunoterapia em pacientes com melanoma metastático cujo melanoma primário foi de novo versus associado a nevo (SHREBERK-HASSIDIM; OSTROWSKI; FISHER, 2023).

A prevenção primária pode ser descrita como qualquer tipo de prevenção que diminua a possibilidade de desenvolvimento de câncer em humanos, e isso é ainda subcategorizado em nível coletivo e individual. Em vez de se limitar ao setor privado, a prevenção primária pode ser parte de uma abordagem geral que também inclui a implementação de regulamentações, diretrizes e campanhas relacionadas à prevenção, bem como medidas e programas proativos organizacionais, administrativos e comunitários. A prevenção primária inclui evitar radiações UV excessivas, que têm a chance de reduzir os fatores de risco genéticos e epigenéticos descritos acima. A promoção de comportamentos seguros em relação ao sol é a principal assistência para evitar os efeitos nocivos causados pelas radiações UV (SAEED et al., 2024). A redução da incidência de câncer de pele pode ser obtida por meio de mudanças comportamentais na infância, mas elaborar estratégias é difícil, pois a maioria dos dados sobre a exposição UV em crianças é limitada e, principalmente, de entrevistas e pesquisas. Foi sugerido que as escolas são o melhor recurso para implementar mudanças e educar as crianças sobre a exposição UV (RAYMOND-LEZMAN; RISKIN, 2023).

Dado que a RUV é o principal fator de risco ambiental para o desenvolvimento de câncer de pele – bem como para queimaduras solares e sinais de fotoenvelhecimento que incluem ríides, telangiectasia e despigmentação – os dermatologistas empregam uma abordagem multifacetada para minimizar a exposição à RUV (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020). A proteção UV adequada inclui uma combinação das seguintes medidas em ordem de importância: evitar exposição solar UV intensa, evitar o uso de dispositivos de bronzeamento artificial, proteção física com roupas, chapéu de aba larga e óculos de sol e uso de protetores solares para a pele descoberta. Essas medidas são particularmente importantes para crianças e adolescentes e permanecem válidas por toda a vida (GARBE et al., 2024).

Evitar a exposição UV alta/intensa constitui o primeiro pilar na proteção UV. O índice UV quantifica a intensidade da radiação UV solar que atinge a superfície da Terra, em uma escala de 1 a 11 + . De acordo com a Organização Mundial da Saúde, medidas de proteção solar são aconselhadas a partir do índice UV 3 (moderado). A intensidade UV é mais alta 2 h antes e depois do meio-dia solar e é responsável por 50–75% do fluxo UV diário . Portanto, as pessoas são aconselhadas a procurar sombra durante essas horas do dia (para índice UV 3–7) ou a ficar em ambientes fechados (índice UV 8 ou mais). Dispositivos de bronzeamento artificial são outra fonte evitável de forte exposição UV. A

legislação que proíbe o uso de instalações comerciais de bronzeamento artificial está em vigor no Brasil, Austrália e Irã, e está sendo considerada em outras jurisdições como uma intervenção política de baixo custo que pode reduzir o melanoma e outros cânceres de pele (GARBE et al., 2024).

A proteção física por meio de roupas, chapéu e óculos de sol é o segundo pilar da proteção UV. Estudos epidemiológicos têm encontrado repetidamente um risco reduzido de queimaduras solares, desenvolvimento de nevos em crianças e melanoma por meio da proteção solar por meio de roupas em comparação com filtros solares. As propriedades de proteção das roupas variam com o tipo de fibra (poliéster, náilon > lã, seda > algodão), a densidade da trama, a cor (corantes contribuem para o bloqueio de UV), o design (por exemplo, mangas longas, uma gola) e a incorporação de absorvedores de UV. Roupas com alto fator de proteção UV são particularmente úteis em condições de alta exposição a UV, como esportes ao ar livre e esportes aquáticos. O campo da fotoproteção de tecidos, no entanto, evoluiu substancialmente nos últimos anos. A chave para o estudo da fotoproteção de tecidos é o conceito de que os tecidos inevitavelmente contêm pequenos espaços (os chamados interstícios) entre as fibras através dos quais a UVR pode permear. Como regra geral, o tecido deve cobrir 94% de uma área (ou seja, 6% ou menos interstícios por área) para atingir um fator de proteção UV (UPF) de 15. O UPF se refere à proporção da irradiação UV efetiva média através do ar para a irradiação UV efetiva média transmitida através de um tecido em questão (GARBE et al., 2024) (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020). Os chapéus devem ter abas largas para proteger a cabeça, o rosto, o pescoço e as orelhas (GARBE et al., 2024).

A aplicação de filtros solares de alta proteção em áreas descobertas da pele representa o terceiro pilar da proteção UV. Dois ensaios clínicos randomizados, prospectivos e baseados na comunidade conduzidos na Austrália, o acompanhamento após 10 anos revelou um número significativamente menor de melanomas no grupo do protetor solar. Concluindo, quando a previsão é de que o índice UV atinja 3 ou mais, recomenda-se a aplicação diária de protetores solares de amplo espectro (UVB+UVA) (Fator de Proteção Solar de 30+ - 50+) no rosto, orelhas, couro cabeludo (se descoberto), pescoço e todas as partes do corpo não cobertas por roupas. As organizações de saúde pública, incluindo a OMS, recomendam que o protetor solar seja reaplicado a cada 2 a 3 horas, embora alguns autores tenham apontado que a reaplicação com uma frequência de até 20 minutos pode aumentar significativamente a proteção UVR em testes no mundo real. As primeiras inovações na frequência de aplicação envolveram a adição de uma variedade de compostos para tornar o protetor solar resistente à água (por exemplo, por meio da utilização de polímeros, incluindo acrilatos/politrimetilsiloximetacrilato, BVP butilado, entre outros). Os esforços atuais estão focados na criação de partículas de protetor solar que podem se ligar covalentemente ao estrato córneo (GARBE et al., 2024).

As formulações tópicas de proteção solar disponíveis comercialmente utilizam agentes ativos que se dividem em duas classes principais: moléculas orgânicas que absorvem principalmente a energia

UVR e moléculas inorgânicas (ou físicas baseadas em minerais) que refletem adicionalmente a UVR. Os agentes de proteção solar orgânicos (incluindo PABA e derivados, cinamatos, benzofenonas incluindo oxibenzona, avobenzona, octocrileno, salicilatos incluindo homosalato e octisalato entre outros) são moléculas que normalmente contêm um ou mais anéis aromáticos, capazes de absorver e distribuir energia da UVR incidente. Os bloqueadores solares inorgânicos (dióxido de titânio e óxido de zinco) também absorvem a UVR, embora esse efeito seja sobreposto a um segundo mecanismo de dispersão da UVR incidente. Embora os filtros solares inorgânicos sejam populares por sua menor penetração na epiderme viva (células de Langerhans, ceratinócitos e melanócitos) e, portanto, por um menor risco de induzir reações alérgicas de contato, sua propriedade de espalhar luz resulta em formulações com propensão a deixar uma tonalidade esbranquiçada na pele do paciente, tornando-as menos agradáveis cosmeticamente (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020).

Colorir essas formulações com tonalidades universais de tom de pele ajuda a combater a tonalidade esbranquiçada e melhorar a cosmética. Além disso, a tecnologia de micronização permitiu a fabricação de partículas menores de óxido de zinco e dióxido de titânio, reduzindo a intensidade da tonalidade esbranquiçada e melhorando a favorabilidade cosmética. Esse processo de micronização, no entanto, levanta alguma preocupação quanto ao aumento da deposição dessas partículas dentro dos folículos capilares e ao aumento de sua penetração na epiderme viva. Até o momento, nenhum estudo demonstrou penetração significativa de partículas micronizadas no tecido e os filtros solares inorgânicos foram considerados “geralmente reconhecidos como seguros e eficazes” pelo FDA. Os filtros solares orgânicos apresentam um risco maior de induzir uma dermatite de contato irritante ou alérgica, mas, em geral, são mais atraentes cosmeticamente e continuam a ser os produtos mais populares no mercado hoje (SUOZZI; TURBAN; GIRARDI, 2020).

A identificação precoce e a triagem são os dois principais elementos da prevenção secundária, que acabaram levando à detecção precoce de tumores ou malignidades em seus estágios iniciais. A prevenção secundária do câncer de pele inclui intervenções que ajudam a detectar o câncer em um estágio inicial e tratá-lo, para evitar a deterioração e a formação de novos locais. Autoverificações da pele, bem como exames profissionais da pele, são vitais para verificar os primeiros sinais de quaisquer lesões de pele. Métodos como a dermatoscopia e a vigilância digital de pintas também podem aumentar a eficiência da identificação de melanomas em estágio inicial e outras doenças malignas da pele. Outra abordagem de prevenção secundária inclui a conscientização sobre a necessidade de detectar as doenças o mais cedo possível, e criar conscientização sobre os sinais a serem observados no câncer de pele é igualmente essencial. A opção de tecnologias de saúde móvel aumentou a acessibilidade de serviços de diagnóstico precoce, onde a teledermatologia também foi considerada como tendo adicionado um valor positivo impulsionando os resultados sem precedentes (SAEED et al., 2024).

Diagnosticar o melanoma pode ser desafiador porque ele pode se apresentar de várias maneiras, como uma pinta nova ou em mudança, uma mancha ou caroço que parece diferente de outras manchas na pele ou uma ferida que não cicatriza. Além disso, as várias apresentações citomorfológicas do melanoma representam um desafio imuno-histológico. Isso ocorre porque seus imunohistomarcadores podem se assemelhar aos de outros tumores, como tumores de células germinativas, neuroendócrinos e outros carcinomas. O exame clínico e a biópsia são as principais ferramentas usadas para diagnosticar o melanoma.

O primeiro passo no diagnóstico do melanoma é o reconhecimento de lesões atípicas. O método ABCDE é um acrônimo simples, projetado para auxiliar o público em geral e profissionais médicos a identificar potenciais melanomas com base em suas características. As letras representam cinco características importantes de uma lesão cutânea aberrante: assimetria, borda irregular, variabilidade/mudança de cor, diâmetro e progressão. Essas características são frequentemente associadas a melanomas que são precoces ou *in situ*. Assimetria se refere à irregularidade no formato da lesão, em que uma metade difere da outra. Irregularidade de borda se refere ao desfoque, entalhe ou irregularidade da borda da lesão. Variabilidade/mudança de cor se refere à lesão ter uma gama de cores, como vários tons de marrom ou preto, ou gradualmente se tornar mais escura ou mais pálida. Diâmetro refere-se à extensão da lesão, tipicamente maior que 6 milímetros. Mudanças no tamanho, forma, cor ou textura da lesão ao longo do tempo são chamadas de evolução/evolução. Uma vez que uma lesão é identificada como potencialmente maligna, uma biópsia é realizada, e o tecido é analisado sob um microscópio para confirmar o diagnóstico. A dermatoscopia pode ser usada para melhorar a precisão da amostragem de tecido (NWAFOR et al., 2023).

O padrão ouro para o diagnóstico de melanoma é o exame histopatológico. Um patologista examina a amostra de biópsia sob um microscópio para determinar se a lesão é maligna. Um melanoma típico sob um microscópio de tecido pode ser descrito usando várias descrições. Quando um patologista examina um melanoma sob um microscópio, ele normalmente procura por várias características definidoras do tumor. Por exemplo, células melanocíticas dispostas em camadas e ninhos e a presença ou ausência de invasões perineurais. Outras características incluem o número de linfócitos, ou TILs (linfócitos infiltrantes do tumor), presentes dentro da lesão. A presença de TILs pode indicar que o sistema imunológico reconheceu as células do melanoma como anormais e as está atacando. O patologista pode descrever os TILs como "rápidos", "não rápidos" ou "ausentes" e também pode usar os termos "leves" ou "moderados". Outras características definidoras do melanoma sob um microscópio de tecido incluem o tipo de melanoma, a profundidade da invasão, a presença ou ausência de ulceração, a contagem mitótica, a presença ou ausência de regressão e a presença ou ausência de lesões satélites. O patologista também pode observar o tipo de espécime, o procedimento usado para

remover a lesão, o local e o lado do corpo onde a lesão estava localizada, o subtipo de melanoma, a margem de excisão, o tamanho do tumor e se o tumor é in situ ou invasivo (NWAFOR et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

A exposição à radiação ultravioleta (UV) continua a ser o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pele, especialmente o melanoma. A associação entre atividades ao ar livre, o bronzamento artificial e a exposição desprotegida à radiação UV reforçam a necessidade de campanhas contínuas de conscientização e intervenções preventivas, especialmente entre jovens e pessoas de pele clara, que apresentam maior vulnerabilidade. Os resultados desta revisão destacam a importância da prevenção primária, com foco em seguros ao sol, uso de roupas protetoras e protetores solares adequados. Além disso, a regulamentação do uso de camas de bronzamento e a educação sobre os perigos do bronzamento artificial são medidas essenciais para reduzir a incidência de melanoma, principalmente em mulheres jovens.

A triagem precoce e o uso de tecnologias como dermatoscopia digital e tele dermatologia surgem como ferramentas valiosas para a detecção precoce de lesões cutâneas malignas. No entanto, ainda há desafios relacionados ao diagnóstico preciso do melanoma, devido à sua variabilidade clínica e histopatológica. Futuras pesquisas devem focar no aprimoramento das estratégias de fotoproteção, incluindo o desenvolvimento de filtros solares mais eficazes e que apresentam maior adesão cosmética, além de estudos que exploram os efeitos de exposições UV intermitentes e de baixo nível em populações subexpostas. Por fim, as estratégias educacionais e políticas públicas devem ser aprimoradas para alcançar mudanças rigorosas no comportamento de proteção solar, mudando uma redução sustentável em casos de câncer de pele.



REFERÊNCIAS

- GARBE, Claus et al. Skin cancers are the most frequent cancers in fair-skinned populations, but we can prevent them. *European journal of cancer*, v. 204, p. 114074, 2024.
- KLINIEC, Katarzyna et al. Skin Cancer Risk, Sun-Protection Knowledge and Behavior in Athletes—A Narrative Review. *Cancers*, v. 15, n. 13, p. 3281, 2023.
- MARKS, R. Epidemiology of melanoma. *Clinical and experimental dermatology*, v. 25, n. 6, p. 459-463, 2000.
- NWAFOR, Jane N. et al. The Role of Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Different Stages of Melanoma. *Cureus*, v. 15, n. 5, 2023.
- RAIMONDI, Sara; SUPPA, Mariano; GANDINI, Sara. Melanoma epidemiology and sun exposure. *Acta dermato-venereologica*, v. 100, n. 11, 2020.
- RAYMOND-LEZMAN, Jonathan R.; RISKIN, Suzanne. Attitudes, behaviors, and risks of sun protection to prevent skin cancer amongst children, adolescents, and adults. *Cureus*, v. 15, n. 2, 2023.
- SAEED, Wajeeha et al. Cutaneous Oncology: Strategies for Melanoma Prevention, Diagnosis, and Therapy. *Cancer Control*, v. 31, p. 10732748241274978, 2024.
- SAWADA, Yu; NAKAMURA, Motonobu. Daily lifestyle and cutaneous malignancies. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 10, p. 5227, 2021.
- ŠERMAN, Nikola et al. Genetic risk factors in melanoma etiopathogenesis and the role of genetic counseling: A concise review. *Bosnian journal of basic medical sciences*, v. 22, n. 5, p. 673, 2022.
- SHREBERK-HASSIDIM, Rony; OSTROWSKI, Stephen M.; FISHER, David E. The complex interplay between nevi and melanoma: risk factors and precursors. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 4, p. 3541, 2023.
- SUOZZI, Kathleen; TURBAN, Jack; GIRARDI, Michael. Focus: skin: cutaneous photoprotection: a review of the current status and evolving strategies. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, v. 93, n. 1, p. 55, 2020.
- SUN, Qian et al. Effects of exogenous hormones and reproductive factors on female melanoma: a meta-analysis. *Clinical epidemiology*, p. 1183-1203, 2020.
- TOUSSI, Atrin et al. Germline mutations predisposing to melanoma. *Journal of cutaneous pathology*, v. 47, n. 7, p. 606-616, 2020.
- YAMAUCHI, Takeshi et al. Alcohol as a non-UV social-environmental risk factor for melanoma. *Cancers*, v. 14, n. 20, p. 5010, 2022.
- ZOCCHI, Lamberto et al. Familial melanoma and susceptibility genes: a review of the most common clinical and dermoscopic phenotypic aspect, associated malignancies and practical tips for management. *Journal of clinical medicine*, v. 10, n. 16, p. 3760, 2021.